

BEST AVAILABLE COPY

FOCUS - 1 of 1 DOCUMENT

**Copyright © 1999 European Patent Office
INFADOC**

BASIC-PATENT:

Japan (JP) 60,094,912; A2; May 28, 1985

PATENT FAMILY

Number of Patents: 1

JAPAN (JP)

PATENT (Number; Kind; Date): Japan (JP) 60,094,912; A2; May 28, 1985

TITLE: ENT FOR REDUCING NEUTRAL FAT IN BODY

INVENTOR: ZUKI MASASHIGE; ENDOU NOBORU; TEZUKA TAKAHISA; HASHIMOTO HITOSHI

PRIORITY (Number; Kind; Date):

Japan (JP) 83-201033; October 28, 1983

PATENT ASSIGNEE: ZUKI MASASHIGE; TOYO KURIEETO KK; NICHINOU KAGAKU KOGYO KK;
ENSUIKOU SEITOU KK

AFFLICATION (Number; Kind; Date): Japan (JP) 83201033; October 28, 1983

INT-CL: A61K31/715 (Section A, Class 61, Sub-class K, Group 31, Sub-group 715)

LOAD-DATE: April 20, 1999

(19) Japanese Patent Office (JP)
(12) Publication of Unexamined Patent Application (A)

(11) Unexamined Patent Application No.: S60-94912
 (43) Unexamined Patent Application Date: May 28, 1985
 Request for Examination: Yes
 Number of Inventions: 1
 Total pages: 12

(51) Int.CL ⁴	Identification Symbol	JPO File Number	FI	Technology Display Area
A 61 K 31/715	ADN	6664-4C		
(54) Title of Invention:	Agent for Reducing Neutral Fat in Body			
(21) Patent Application No.:	S58-201033			
(22) Patent Application Date:	October 28, 1983			
(72) Inventor:	Masashige Suzuki 953-528 Uzurano, Arakawaoki, Ami-machi Inashiki-gun, Ibaraki Prefecture			
(72) Inventor:	Noboru Endo 11 Ubagayama, Niigata City			
(72) Inventor:	Takahisa Tezuka 1-6-28 Takasago, Ito-pia Kusaka Mansion 207, Kusaka City			
(72) Inventor:	Hitoshi Hashimoto 4-31-10 Imaizumidai, Kamakura City			
(71) Applicant:	Masashige Suzuki 953-528 Uzurano, Arakawaoki, Ami-machi Inashiki-gun, Ibaraki Prefecture			
(71) Applicant:	Toyo Create Co., Ltd. 255-6 Shichiku-yama, Niigata City			
(71) Applicant:	Nichino Kagaku Kogyo Co., Ltd. 730-5 Tsurugasone, Yashio City			
(71) Applicant:	Ensuikou Sugar Refining Co., Ltd. 13-46 Daikoku-cho, Tsurumi-ku, Yokohama City			
(74) Agent:	Fujiro Kubota, Patent attorney			

Specification

1. Title of the Invention

Agent for Reducing Neutral Fat in Body

2. Claims

1. An agent for reducing neutral fat in the body, containing α -cyclodextrin or a composition with α -cyclodextrin as the major component as an active ingredient.

2. The agent for reducing neutral fat in body described in Claim 1 of the Patent Claims, the dosage form of which is powder, pellet, or an aqueous solution.

3. Detailed Description of Invention

The present invention is related to an agent for reducing neutral fat in the body. Specifically, it is related to an agent for reducing neutral fat in the body containing α -cyclodextrin or a composition with α -cyclodextrin as the major component as an active ingredient.

In our country, with the improvements in food availability, the number of obese people has been increasing due to over-nutrition. As a result, the incidences of diabetes, hypertension, hypertriglyceremia and fatty liver have been increasing.

Due to such situation, the inventors repeatedly conducted studies aimed at developing substances which have a body weight gain inhibitory activity or body weight reducing effect and which can decrease the concentrations of neutral fat in liver and blood. They found that cyclodextrin is effective, thereby achieving the present invention.

Cyclodextrin has specific functions including an inclusion action. Utilizing this action, it is used for involatilization of volatile substances, protection of substances which readily undergo oxidation or photodegradation, modification of physical properties such as solubility, taste, color, texture, hardening speed, hygroscopicity, crystallization, etc., change in chemical reactions, emulsification and homogenization of water-insoluble substances, etc. Furthermore, research is being widely conducted on its use as a base material for drying and in foods, medicines, chemicals and agricultural agents for obtaining various pharmacological effects.

However, the biological effects of cyclodextrin have been barely investigated. Normally there are three types of cyclodextrin: α -, β -, and γ -cyclodextrin. It is considered that the differences in molecular

structure, based on the number of glucose residues, give rise to the differences in biological availability and biological effects.

The inventors conducted various studies on the biological effects of cyclodextrin, other than the *in vivo* behavior and digestion and absorption of cyclodextrin, particularly α -cyclodextrin, from the nutritional standpoint. As a result, the following has become clear.

Experimental Data 1

α -cyclodextrin and the composition with α -cyclodextrin as the major component have a body weight gain inhibitory activity and body weight reducing effect.

Experiment Example 1

α -cyclodextrin was dosed orally in rats at 5 g per kg body weight (1500 mg per rat), and the composition of carbohydrate remaining in the stomach and small intestines was determined at various times up to 8 hours after dosing. As a result, although only about 30% of dosed α -cyclodextrin was detected in the stomach and small intestines 1 hour after dosing, it was confirmed that 8 hours after dosing 20% of the dosed material still remained. At that point the composition of the remaining carbohydrate was almost identical to that at 1 hour after dosing (Fig. 1). As the control, when starch was dosed, the composition of carbohydrate in the stomach and small intestines changed significantly over time. On the other hand, the content of glycogen in the liver after the dosing of starch significantly increased, peaking at 3 hours then decreasing. By contrast, after the dosing of α -cyclodextrin, no significant change of liver content of glycogen was observed (Fig. 2). From these results, it can be said that α -cyclodextrin is hard to be digested in stomach or small intestines.

Experiment Example 2

α -cyclodextrin was dosed in rats at 1500 mg, and the amount of α -cyclodextrin in feces excreted over 60 hours was monitored. The excretion over 12 hours (mg/12Hr) and cumulative excretion (mg) of α -cyclodextrin are shown in Fig. 3. As a result, it was confirmed that 60-100% of dosed α -cyclodextrin was recovered (Fig. 3). Since in rats with a lower recovery constipation was observed, it was suggested that the remaining material stayed in the small intestines.

It can be said that this result represents an important data confirming that α -cyclodextrin is an oligosaccharide that is difficult to be digested.

Experiment Example 3

α -cyclodextrin and β -cyclodextrin were dosed in rats at 1500 mg, and the composition of carbohydrate remaining in the stomach, small intestines and large intestines at 3 and 8 hours was determined (Fig. 4). As a result, unlike α -cyclodextrin, the remaining amounts of β -cyclodextrin in the stomach, small intestines and large intestines were all significantly lower 8 hours after dosing, particularly in the large intestines. It can be said that this result evidences that β -cyclodextrin, unlike α -cyclodextrin, is easily digested.

Based on the above experimental examples and published reports, the following order is established in terms of ease of digestion and absorption: $\gamma > \beta > \alpha$ -cyclodextrin. γ -cyclodextrin is believed to be extensively digested in the gastrointestinal tract by α -amylase in saliva and pancreatic fluid. For β -cyclodextrin, it can be said that it is mainly digested by intestinal bacteria in the large intestines.

Experiment Example 4

Rats were fed a food (see Table 1) containing a commercially available cyclodextrin product (α -, β -, and γ -cyclodextrin and branched dextrin were contained at 30%, 15%, 5%, and 50%, respectively) at 10, 20, 30, or 40% (as of total cyclodextrin) for 110 days, and the effects on body weight gain were compared. Furthermore, in rats with a body weight of 400-500 g, the same food was fed in a limited amount and the body weight reduction rates were compared.

As a result, cyclodextrin showed an inhibitory effect on body weight gain. The higher the ratio of total cyclodextrin in the food, the lower the food efficiency (Fig. 5 and Fig. 6). Thus, the higher the ratio of total cyclodextrin in the food, the larger the body weight gain inhibitory effect.

For the body weight reduction rate in rats taking the cyclodextrin food in a limited amount, the rate was also higher with a higher ratio of cyclodextrin in the food (Fig. 7). In this experiment, the daily intake of total cyclodextrin was 12-25 g/kg body weight, with α -cyclodextrin, β -cyclodextrin, and γ -cyclodextrin taken at 6-13 g/kg body weight, 3-6 g/kg body weight, and 1-2 g/kg body weight, respectively. In each experiment, when the total cyclodextrin content was 10% there was no significant difference from the control food. However, in an addition amount of 20% or higher, a significant effect was observed. Since it is considered that γ -cyclodextrin is readily digested in the stomach and small intestines by α -amylase, since β -cyclodextrin is extensively digested in the large intestines, and since

Fujita et al. reported (reference: Applied Pharmacology, Vol. 10, pages 449-458, 1975) that by dosing β -cyclodextrin in rats at 1.6 g/kg body weight per day there was no effect on body weight gain, it was concluded that the body weight gain inhibitory effect and body weight reducing effect observed in rats treated with the commercially available cyclodextrin product were mainly due to the low digestion and availability of α -cyclodextrin. For the body weight gain inhibitory effect of α -cyclodextrin and the composition with α -cyclodextrin as the major component, the weight of each organ was suppressed at a low level and the ratio to body weight was maintained at a constant level. In addition, the weight of peritoneal fat tissue was significantly reduced. Thus, body fat accumulation was suppressed. Moreover, the body weight reducing effect was mainly due to the body fat reducing effect. Changes in the weight of each organ and the ratio of the weight of each organ to body weight are shown in Table 2 and Table 3. The serum glucose concentration in each group on day 110 of feeding was significantly lower than that of cyclodextrin-untreated group (Fig. 8).

Experimental Data 2

α -cyclodextrin and the composition with α -cyclodextrin as the major component have a liver and blood neutral fat (triglyceride) reducing effect.

Experiment Example 5

Rats were fed a food containing a composition (see Table 1) with α -cyclodextrin as the major component at various levels for 110 days, and it was confirmed that the liver neutral fat content was significantly lower with food with total cyclodextrin accounting for at least 30% (Fig. 9). In this case, for total fat content, no set effect by a dosing of cyclodextrin was observed. As described above, after a dosing of α -cyclodextrin no increase in liver glycogen content is observed, and α -cyclodextrin is difficult to be digested. Accordingly, it can be considered that during passage in the digestive tract cyclodextrin stimulated the endocrinal and autonomic nervous systems, thereby affecting the liver lipid metabolism.

In rats fed for 110 days a food containing a composition with α -cyclodextrin as the major component in an amount of total cyclodextrin of 10, 20, 30 or 40% in the food, the serum triglyceride concentration was significantly lower (Fig. 10). The reason is believed to be that the rate of triglyceride release from the liver and small intestines into the blood (VLDL-TGSR) was reduced by the composition with α -cyclodextrin as the major component (Table 4). This suggests that the reason for the reduction in liver

triglyceride content in rats by dosing the composition with α -cyclodextrin as the major component was in reduction in liver triglyceride synthesis.

From the above results, it is considered that, based on the fact that α -cyclodextrin is difficult to be digested,

α -cyclodextrin and the composition with α -cyclodextrin as the major component surely have specific biological effects. The first of such effects is that of a low calorie carbohydrate, having effective actions of body weight gain suppression and body weight reduction. The second effect is suppression of blood triglyceride concentration at a low level by inhibiting liver triglyceride accumulation and reducing triglyceride release from liver and small intestines.

Thus, it is clear that the above characteristics of α -cyclodextrin and the composition with α -cyclodextrin as the major component are important for the prevention and treatment of obesity, which is currently attracting significant attention in relation to our diet, and for prevention and treatment of several important disease conditions such as hypertriglyceremia, arteriosclerosis, and triglyceride-accumulative fatty liver.

For the α -cyclodextrin and the composition with α -cyclodextrin as the major component of the present invention, various materials can be used regardless of their methods of production. As one production method example, a transferase (cyclodextrin glucanotransferase) produced from *Bacillus macerans* is allowed to act on a starch (preferably potato starch) paste solution under certain conditions, followed by an appropriate combination of known processes of purification, concentration, fractionation and granulation such as filtration with activated charcoal, purification with ion exchange resin, concentration, treatment with reverse osmosis membrane and ultrafiltration membrane, spray drying, granulation, etc. The composition with α -cyclodextrin as the major component, for example, can be a mixture with a ratio of α -cyclodextrin : β -cyclodextrin : γ -cyclodextrin : branched dextrin = 30 : 15 : 5 : 50 (by weight). This mixture is commercially available.

α -cyclodextrin and the composition with α -cyclodextrin as the major component are safe as food materials, without any hygiene issue. In addition, they have preferable physical properties in terms of texture, which is important for food materials. They can be used as a replacement at various ratios with traditionally widely used carbohydrates such as starch, processed starch, dextrin, starch syrup, starch

powder, sucrose, isomerized sugar, maltose, glucose, etc. To achieve the objective of the present invention, α -cyclodextrin (and α -cyclodextrin for the composition with α -cyclodextrin as the major component) should be used at 10% or more. For body weight gain suppression and body weight reduction, preferably it should be used at 20% or more, even more preferably used in the range of 20-30%. For reducing blood neutral fat (triglyceride) concentration, a sufficient effect can be obtained by use at 10% or more, preferably used in a range of 10-20%. However, a highly excessive intake of cyclodextrin may give rise to some side effects and hence is not preferable. According to studies by the inventors using the composition with α -cyclodextrin as the major component, when a food containing total cyclodextrin at 40% was dosed in rats, during 110-day feeding 9 out of 20 rats died. Symptoms in the dead rats included abdominal bloating, constipation, and anorexia. In autopsies, intestinal bleeding and gas retention were observed. However, the surviving rats gradually improved their food intake and continued to grow. This result suggests that an excessive cyclodextrin intake initially has adverse effects on the intestinal tract but subsequently there might be appropriate changes in cyclodextrin metabolism by intestinal bacteria.

From these data, sufficient attention should be given to practical application of α -cyclodextrin and the composition with α -cyclodextrin as the major component in our daily lives. As can be understood from the practical examples described below, in general it is preferable to have a concentration of α -cyclodextrin of lower than 40% in foods. Regarding the form of α -cyclodextrin and the composition with α -cyclodextrin as the major component, there is no limitation. For example, they can be used in any form such as powder, granules, aqueous solution, etc. Furthermore, if desired, they can be used with commonly used additives such as a coloring agent, anti-oxidant, emulsifying agent, stabilizer, anti-bacterial agent, etc.

As described above, α -cyclodextrin and the composition with α -cyclodextrin as the major component are useful for reducing neutral fat *in vivo*. Moreover, as a low calorie carbohydrate, they have a body weight gain inhibitory effect and body weight reducing effect. Accordingly, the present invention is expected to be beneficial in the prevention and treatment of several important disease conditions such as hypertriglyceremia, arteriosclerosis, and triglyceride-accumulative fatty liver, as well as for the prevention and treatment of obesity.

In the following, the present invention is described in more detail with practical examples. The present invention is not limited by these practical examples.

Working Example 1

Production of butter cake

Composition example of butter cake containing the α -cyclodextrin composition with α -cyclodextrin as the major component:

weak-strength wheat flour	60 g
sucrose	60 g
α -cyclodextrin composition	50 g (15% α -CD) 1:4.4 82.422
egg	180 g
butter	120 g (94)

The α -cyclodextrin-containing composition and melted butter were mixed and stirred thoroughly to produce a cream utilizing the emulsifying action of cyclodextrin. For other procedures, standard methods were used, thereby producing a butter cake. The butter cake was fine-grained with a uniform appearance and good color. Traditionally, when the egg amount was increased in trying to produce a good quality butter cake, sometimes the raw materials separated. If the amount of the α -cyclodextrin-containing composition is increased, material selection can be freely made without such a problem, and the biological effect can be expected.

Working Example 2

Application to tempura powder

Traditionally, as the wheat powder for tempura, weak-strength wheat flour is used as the major component. In order to finish it crispy and to make it keep well, corn starch is added at 5-10%, and furthermore as supplement materials, baking powder, powdery yolk, seasonings, etc. are often added. If 30-50% of wheat flour is replaced by the composition with α -cyclodextrin as the major component, compared with the use of corn starch, the product can be finished very crispy with the oil very difficult to be separated, and it can keep well. Depending on the blend ratio of the composition with α -cyclodextrin as the major component, a tempura powder can be obtained which can be expected to have a low calorie effect and a liver and blood neutral fat concentration reducing effect.

Working Example 3

Production of instant Chinese noodles

Composition example of instant Chinese noodles containing the α -cyclodextrin composition with α -cyclodextrin as the major component:

wheat powder	700 g
α -cyclodextrin composition	300 g (90 g α , 4.7% water, 8.8% bound water)
table salt	15 g
sweet water (as of solid state material)	1.3 g
pigment	a small amount
water	320 g

The α -cyclodextrin-containing composition and wheat powder were mixed thoroughly, then table salt, sweet water, pigment, and water were added, followed by mixing and spreading. Subsequently, after rolling then cutting into small pieces, boiling was performed at 90-100°C for several minutes to transform starch into α -form. Then, the noodles were untangled, followed by packing in boxes. Finally, they were fried in oil at 130-140°C for several minutes, thereby obtaining low calorie, firm, instant Chinese noodles. Because cyclodextrin includes oil and enhances the anti-oxidant action, the resultant Chinese noodles kept well.

Working Example 4

Production of low calorie biscuit

Composition example of biscuit containing the α -cyclodextrin composition with α -cyclodextrin as the major component:

wheat powder	500 g
α -cyclodextrin composition	500 g (150 g α) 1:2.6 7.4% water
sucrose	400 g
sodium bicarbonate	5 g
ammonium carbonate	5 g
table salt	5 g
lard	400 g
water	200 g

First, lard, sucrose, the α -cyclodextrin-containing composition and one-half of the amount of water were mixed and stirred thoroughly into a cream state. Then, sieved wheat powder, sodium bicarbonate, ammonium carbonate and table salt were added and mixed. The remainder of the water was added then mixed, followed by rolling to a 5-6 mm thickness. After punching through a mold, heating was done in an oven at 150°C for 25 minutes. The color, internal texture, and crispness of the resultant biscuit were all good. With this recipe, a calorie reducing effect of the carbohydrate by 10-15% can be obtained.

4. Brief Explanation of the Drawings

Fig. 1 shows the time course of changes in distribution of carbohydrate in the digestive tract (stomach and small intestines) after oral dosing of starch or α -cyclodextrin (α -CD) in rats.

Fig. 2 shows the liver glycogen contents immediately before and after oral dosing of α -starch and α -cyclodextrin in rats.

Fig. 3 shows the time course of changes in excretion in stool after oral dosing of α -cyclodextrin in rats.

Fig. 4 shows the time course of changes in carbohydrate distribution in the digestive tract (stomach + small intestines [S + S. I.] and large intestines [L. I.]) after oral dosing of starch and α - or β -cyclodextrin (CD) in rats.

Fig. 5 shows the effect of a cyclodextrin (composition: α -, β -, and γ -cyclodextrin and branched dextrin = 30 : 15 : 5 : 50)-added food (addition at 10, 20, 30 and 40% as of total cyclodextrin) on rat body weight.

Fig. 6 shows the effect of a cyclodextrin (composition: α -, β -, and γ -cyclodextrin and branched dextrin = 30 : 15 : 5 : 50)-added food (addition at 10, 20, 30 and 40% as of total cyclodextrin) on rat food efficiency.

Fig. 7 shows the effect of a cyclodextrin (composition: α -, β -, and γ -cyclodextrin and branched dextrin = 30 : 15 : 5 : 50)-added food (addition at 10, 20, 30 and 40% as of total cyclodextrin), given in a limited amount (2 meals, 10 g/day), on body weight reduction.

Fig. 8 shows the serum glucose concentrations after a cyclodextrin (composition: α -, β -, and γ -cyclodextrin and branched dextrin = 30 : 15 : 5 : 50)-added food (addition at 10, 20, 30 and 40% as of total cyclodextrin) was dosed in rats for 110 days.

Fig. 9 shows the liver total lipid and triglyceride contents after a cyclodextrin (composition: α -, β -, and γ -cyclodextrin and branched dextrin = 30 : 15: 5 : 50)-added food (addition at 10, 20, 30 and 40% as of total cyclodextrin) was dosed in rats for 110 days.

Fig. 10 shows the effect of a cyclodextrin (composition: α -, β -, and γ -cyclodextrin and branched dextrin = 30 : 15: 5 : 50)-added food (addition at 10, 20, 30 and 40% as of total cyclodextrin), dosed in rats for 110 days, on rat serum triglyceride.

Patent Applicants: Masashige Suzuki

Toyo Create Co., Ltd.

Nichino Kagaku Kogyo Co., Ltd.

Ensuiko Sugar Refining Co., Ltd.

Agent: Fujiro Kubota, Patent Attorney

TABLES

Table 1

	Control	CD - 10	CD - 20	CD - 30	CD - 40
Corn starch	78.8 [±]	58.5 [±]	38.0 [±]	18.5 [±]	0 [±]
α-CD mbed	0	18.5	38.0	58.5	78.0
Casein	14.6	14.6	14.6	14.6	14.6
Soybean oil	2.2	2.2	2.2	2.2	2.2
Inorganic substances mbed	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
Choline chloride	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15
Vitamin mbed	0.042	0.042	0.042	0.042	0.042
Upki-soluble vitamin	0.0041	0.0041	0.0041	0.0041	0.0041
Cellulose	1.0039	1.0039	1.0039	1.0039	1.0039

Table 4

	Control	CD - 10	CD - 20	CD - 30
Serum triglyceride concentration				
0 hour (mg/100 ml)	138.0	117.0	78.0	79.0
After 2 hours (mg/100 ml)	115.2	96.9	90.8	86.7
Serum triglyceride accumulation rate (mg/100 ml/2 hr)	1016.2	852.8	836.8	768.7
VLDL-TG release rate (mg/hr/ml)*	69.4	57.5	49.1	38.5

* VLDL-TG; very low density lipoprotein-triglyceride

TABLES

Table 2

	Control	CD-10	CD-20	CD-30	CD-40
(Day 30)					
Body weight	340.4	338.4	330.8	338.4	349.3
Liver	1.37	1.23	0.5	1.0	4.5
Perirenal fat tissue	4.0	2.5	1.3	0.6	0
Epididymis fat tissue	5.5	3.5	1.9	0.5	0.3
(Day 40)					
Body weight	371.5	366.4	301.8	230.2	-
Liver	1.13	1.14	0.6	6.7	-
Perirenal fat tissue	6.1	3.5	2.0	0.5	-
Epididymis fat tissue	5.4	3.5	2.5	1.0	-
Heart	1.1	1.3	0.9	0.7	-
Kidney	2.0	2.7	2.1	1.3	-
Spleen	1.0	0.9	0.6	0.6	-
Lung	1.3	1.4	1.2	1.2	-
Testis	3.4	3.1	3.1	1.4	-
(Day 60)					
Body weight	417.2	312.4	340.6	272.6	166.3
Liver	1.27	1.22	0.5	7.5	3.5
Perirenal fat tissue	6.0	3.7	2.2	1.4	0.2
Epididymis fat tissue	6.0	3.0	2.7	1.7	0.5
Heart	1.3	1.2	0.9	0.8	0.9
Kidney	2.7	2.7	2.3	2.1	2.5
Spleen	0.8	0.8	0.7	0.8	0.3
Lung	1.5	1.4	1.2	1.7	1.1
Testis	4.1	3.5	3.0	2.0	1.2
(Day 110)					
Body weight	500.5	472.5	453.2	337.4	210.3
Liver	1.0	1.25	1.35	9.7	7.4
Perirenal fat tissue	15.0	12.1	5.5	2.3	0.4
Epididymis fat tissue	9.8	7.5	4.6	2.3	1.0
Heart	1.4	1.2	1.1	0.9	0.6
Kidney	3.1	2.9	2.9	2.4	1.7
Spleen	0.7	0.7	0.7	0.6	0.3
Lung	1.3	1.3	1.5	1.3	1.3
Testis	3.5	3.5	3.2	2.4	1.5

Table 3

	Control	CD-10	CD-20	CD-30	CD-40
(Day 30)					
Body weight	315	315	312	310	311
Liver	1.2	1.0	0.5	0.2	0
Perirenal fat tissue	1.0	1.0	0.6	0.4	0.1
Epididymis fat tissue					
(Day 40)					
Body weight	310	311	219	219	-
Liver	1.7	1.0	0.5	0.2	-
Perirenal fat tissue	1.5	1.0	0.6	0.4	-
Epididymis fat tissue	0.3	0.3	0.3	0.3	-
Heart	0.4	0.7	0.7	0.9	-
Kidney	0.3	0.3	0.3	0.3	-
Spleen	0.4	0.4	0.4	0.5	-
Lung	0.4	0.4	0.4	0.5	-
Testis	0.9	0.9	1.0	1.5	-
(Day 60)					
Body weight	310	219	219	219	310
Liver	1.6	1.4	0.7	0.3	0.1
Perirenal fat tissue	1.4	1.2	0.6	0.4	0.3
Epididymis fat tissue	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
Heart	0.6	0.7	0.7	0.9	1.7
Kidney	0.2	0.2	0.2	0.3	0.3
Spleen	0.4	0.4	0.4	0.7	0.7
Lung	0.4	0.4	0.4	0.7	0.7
Testis	1.0	0.9	1.0	1.1	0.7
(Day 110)					
Body weight	215	217	210	215	315
Liver	2.7	2.5	1.3	0.5	0.2
Perirenal fat tissue	1.9	1.7	1.0	0.7	0.5
Epididymis fat tissue	0.3	0.5	0.2	0.3	0.3
Heart	0.5	0.6	0.7	0.7	0.8
Kidney	0.1	0.1	0.2	0.2	0.1
Spleen	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
Lung	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
Testis	0.7	0.8	0.7	1.0	0.7

FIGURES

Fig. 1

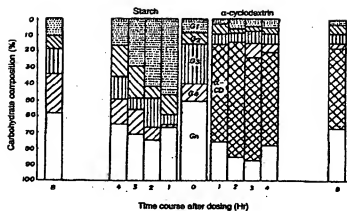


Fig. 2

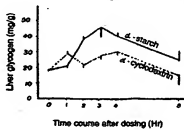
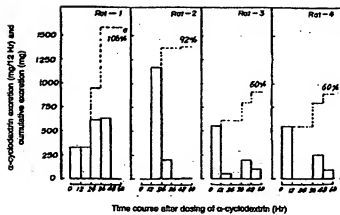


Fig. 3



FIGURES

Fig. 4

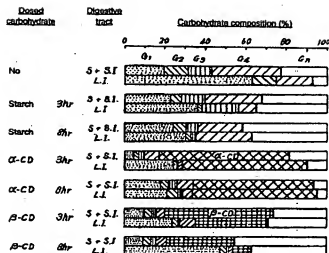
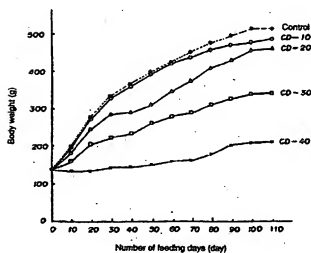


Fig. 5



FIGURES

Fig. 6

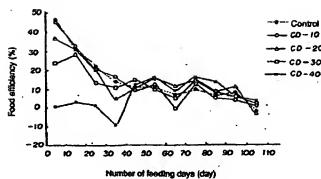


Fig. 7

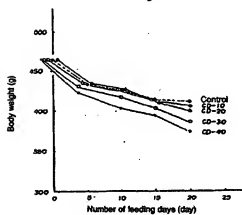
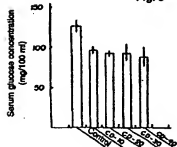


Fig. 8



FIGURES

Fig. 9

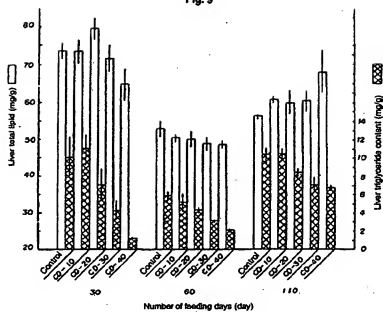
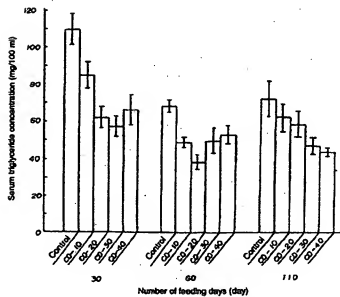


Fig. 10



50

14. JP60094912 Agent for Reducing Neutral Fat in Body (Two Versions of Abstract attached)

- a. This patent was found by both ArtJen and Kellogg's. It appears to be addressing a crude preparation to be delivered as a powder, that is 20-30% α -cyclodextrin or dissolved in a liquid or (perhaps) as a tablet. This appears to be the same material used in "3" above. With reference to the example they are including as much of this crude product in their recipe as they are flour. This indicates that they are not attempting to complex triglyceride but rather using the indigestible properties of the material. The anticholesteremic properties that they mention may be attributed to the contaminating β -cyclodextrin.

Please note that the inventor, Masashige Suzuki, is the lead author of "3" above. As the submission date of the patent and the manuscript differ by only eight months we may be able to assume that both documents are based upon the same body of work. Note further that Suzuki clearly states in "3" that the cyclodextrin mixture is being used as a "calorie substitute".

AGENT FOR REDUCING NEUTRAL FAT IN BODY

Leap

Patent Number: JP60094912
Publication date: 1985-05-28
Inventor(s): SUZUKI MASASHIGE; others:
Applicant(s): MASASHIGE SUZUKI; others:
Requested Patent: JP60094912
Application: JP19830201033 19831028
Priority Number(s):
IPC Classification: A61K31/715
EC Classification:
Equivalents:

Abstract

PURPOSE: To provide the titled reducing agent by using alpha-cyclodextrin or a composition composed mainly of alpha-cyclodextrin as an active component.

CONSTITUTION: An agent to reduce the neutral fat concentration in the body is produced by using alpha-cyclodextrin or a composition composed mainly of alpha-cyclodextrin as an active component. The composition can be produced by treating various starch paste solution with a transferase produced by *Bacillus macerans*, under specific condition, and subjecting the treated product to a proper combination of the processes such as filtration with activated carbon, purification with ion exchange resin, concentration, treatment with reverse osmosis membrane and ultrafiltration membrane, spray drying, granulation, etc. The content of alpha-cyclodextrin in the composition is preferably $\geq 20\%$ for the suppression of the increase in the body weight or for the reduction of the body weight, and is $\geq 10\%$ for the reduction of the neutral fat concentration in blood. It is preferable to restrict the concentration of alpha-cyclodextrin in the foods and drinks below 40%.

④ 日本国特許庁 (J P)

⑤ 特許出願公開

④ 公開特許公報 (A) 昭60-94912

⑥ Int. Cl.⁴

識別記号

庁内整理番号

⑦ 公開 昭和60年(1985)5月28日

A 61 K 31/715

ADN

6664-4C

審査請求 有 発明の数 1 (全1頁)

⑧ 発明の名称 体内中性脂肪低減剤

⑨ 特 願 昭58-201033

⑩ 出 願 昭58(1983)10月28日

⑪ 発 明 者	鈴木 正 茂	茨城県鹿嶋市阿見町荒川沖勢野953-528
⑫ 発 明 者	遠 藤 隆 隆	新潟市越ヶ山11
⑬ 発 明 者	手 塚 隆 久	草加市高砂1-5-28 イトピア草加マンション207号
⑭ 発 明 者	橋 本 仁	鎌倉市今泉4-31-10
⑮ 出 願 人	鈴木 正 茂	茨城県鹿嶋市阿見町荒川沖勢野953-528
⑯ 出 願 人	東洋クリエート株式会社	新潟市紫竹山255番6
⑰ 出 願 人	日興化学工業株式会社	八潮市鶴ヶ宮根730番地の5
⑱ 出 願 人	塩水港精糖株式会社	横浜市鶴見区大黒町13番46号
⑲ 代 理 人	弁理士 久保田 藤郎	

明 細 書

1. 発明の名称

体内中性脂肪低減剤

2. 特許請求の範囲

1. α-タイクログkastリンあるいはα-タイクログkastリンを主成分とする組成物を有効成分とする体内中性脂肪低減剤。

2. 剤形が粉末、ペレットまたは水溶液である特許請求の範囲第1項記載の体内中性脂肪低減剤。

3. 発明の詳細な説明

本発明は体内中性脂肪低減剤に関し、詳しくはα-タイクログkastリンあるいはα-タイクログkastリンを主成分とする組成物を有効成分とする体内中性脂肪低減剤に関する。

我々では食生活の向上に伴う栄養過剰による肥満が増加している。その結果、糖尿病、高血圧症、高中性脂肪血症、脂肪肝などの発病率が高くなっている。

このような背景を鑑み、本発明者らは体脂肪

抑制ないしは減量効果を有し、しかも肝臓や血液中の中性脂肪の濃度を低減させることが出来る物質を開発すべく検討を重ね、α-タイクログkastリンが有効であることを見出し、本発明を完成した。

α-タイクログkastリンは包膜作用をはじめとして特異な作用を有するので、この性質を利用して脂溶性物質の不溶解化、酸化や光分解を受け易い物質の保護、溶解度、風乾、色、テクスチャー、硬化速度、吸水性、晶析性等の物性の改定、化学反応の促進、水に不溶な物質の乳化および均質化などに用いられるほか乾燥素材としての利用、さらには各種薬効成分の包埋等を目的として食品、医薬品、化粧品、農薬への応用研究が盛んに行なわれている。

しかしながら、α-タイクログkastリンの生体に対する影響については、殆んど追求されていないのが現状である。α-タイクログkastリンはα-、β-およびγ-α-タイクログkastリンの3種があるが、α-グルコース基に基づく分子の形状

の速いがそれぞれの体内利用性および生体への影響の仕方と差異をもたらしているものと推測される。

生体内におけるタイトロプロカエスチリン、とりわけα-タイトロプロカエスチリンの挙動をらびに消化・吸収以外のタイトロプロカエスチリンの生体への影響については本発明者らは薬理学的観点から種々検討を加えた。その結果、以下のようにことが明らかとなった。

試験結果1

α-タイトロプロカエスチリンおよびα-タイトロプロカエスチリンを主成分とする組成物は、体重の増加抑制および体重減少（減量補助）効果を有する。

試験例1

体重400gのマウス、一頭あたり1500mgのα-タイトロプロカエスチリンをラットに経口投与し、胃と小腸に残留する糖の組成を投与8時間後まで経時的に追求めた。その結果、投与1時間後に投与したα-タイトロプロカエスチリンの約30%しか胃・小腸中に抽出されなかったが、投与8時間後でも投与量の20%をばお残留していることを認

めた。このとき残留する糖の組成は、投与1時間から8時間にかけて殆んど変動しなかった（第1図）。対照としててん粉を投与した場合には、胃・小腸中の糖の組成は経時的に顕著な変動が見られた。一方、肝臓のグリコーゲン含量は、てん粉投与後に顕著に増加して3時間後にピークに達し、その後減少した。これに對してα-タイトロプロカエスチリン投与後には、肝臓グリコーゲン含量に顕著な変動は見られなかった（第2図）。これらのことよりα-タイトロプロカエスチリンは胃・小腸において消化され難いと言える。

試験例2

ラットに1500mgのα-タイトロプロカエスチリンを投与後、60時間にあつて排泄された糞便中に含まれるα-タイトロプロカエスチリンの量を追跡した。α-タイトロプロカエスチリンの12時間当りの排泄量（mg/24h）と累積排泄量（%）を第3図に示す。その結果、投与量の60～100%のα-タイトロプロカエスチリンが回収されることを認めた（第3図）。なお、回収率の低いラットは使

用症状を示したことから残りの部分は腸管内に滞留しているものと推測された。

このことは、α-タイトロプロカエスチリンが難消化性オリゴ糖であるごとを確実とする重要な証拠と言える。

試験例3

ラットに1500mgのα-タイトロプロカエスチリンおよびα-タイトロプロカエスチリンを投与し、3時間後と8時間後の胃・小腸と大腸に残留する糖の組成を調査した（第4図）。その結果、α-タイトロプロカエスチリンの場合と同なり、α-タイトロプロカエスチリンの残留量は胃・小腸と大腸のいずれにおいても投与8時間後に著減しており、特に大腸で顕著であつた。このことは、α-タイトロプロカエスチリンはα-タイトロプロカエスチリンとは異なり消化され易いことを示す証拠と言える。

以上の試験例や公知の報告を基にすれば消化・吸収性についてはα-タイトロプロカエスチリンの優越であると結論づけられる。α-タイトロプロカエスチリンの 合は、胃腸管内で消化と排泄の

α-ブドウ糖よりもより消化されると思われるが、α-タイトロプロカエスチリンの場合は、主として大腸の腸内細菌による分解を受けるものと考えられる。

試験例4

市販のタイトロプロカエスチリン製品（α-、β-、およびγ-タイトロプロカエスチリンをそれぞれ30%、15%、5%並びに分級プロカエスチリンを50%含む製品）を純粋タイトロプロカエスチリン量として10、20、30および40%添加した飼料（第1表参照）でラットを110日間飼育し、体重増加に對する影響を比較した。更に、400～500gの体重にあるラットに飼料配合として飼料配合の飼料を投与した時の減量速度を比較した。



表 1 続

飼 料	CD-10	CD-20	CD-30	CD-40
コーン・ソルギン	74.0%	58.5%	16.5%	0%
α-CD配合飼料	0	38.0	58.5	74.0
β-CD配合飼料	14.5	14.5	14.5	14.5
大豆油	2.2	2.2	2.2	2.2
魚肝油配合飼料	4.0	4.0	4.0	4.0
酸化コリン	0.15	0.15	0.15	0.15
ビタミンE配合飼料	0.042	0.042	0.042	0.042
脂溶性ビタミン	0.0041	0.0041	0.0041	0.0041
カルシウム	1.0039	1.0039	1.0039	1.0039

、チクロロプロキスチリンは胃・小腸内でα-アミラーゼの消化作用をよく受けると考えられることおよびβ-チクロロプロキスチリンは大腸内でかなり消化されること、さらに、海田ら(文政大応用薬理部10巻449~458頁(1975))による1日あたり1.5g/kg体重のβ-チクロロプロキスチリンをラットに投与しても体重増加に影響が見られなかったという報告から見て市販のチクロロプロキスチリン製品を用いて飼ったラットの体重増加抑制効果や減量促進の作用は、主としてα-チクロロプロキスチリンの難消化・利用性によるものと推測づけられる。α-チクロロプロキスチリンおよびβ-チクロロプロキスチリンを主成分とする組成物の体重抑制効果は各種飼料重量を小さく抑えて体重に対する重量比率を一定に保つ効果に加えて腹腔内脂肪組織の重量を著しく小さくする効果に基づいており、体重抑制の効果を抑制する効果を持っている。また、減量補助作用を主として体重抑制の減少効果によるものである。ラットの各種組織の重量および体重に占める各種組織重量の比率の値は表2。

昭和46- 94912(3)

その結果、体重増加に対してチクロロプロキスチリンは抑制的に作用し、この現象はβ-チクロロプロキスチリンの飼料中に占める比率が高い飼料効果率が低下することによって起きていることが判明した(第5図および第6図)つまりβ-チクロロプロキスチリンの飼料中に占める比率が高いほど、体重増加抑制効果が大きいと言える。

また、チクロロプロキスチリンを飼料配合として与えた時のラットの体重減少速度もチクロロプロキスチリンの飼料中含量の大きい飼料であった(第7図)。この試験では1日当りのβ-チクロロプロキスチリン投与量は、1.3~2.5g/kg体重であり、α-チクロロプロキスチリンでは5~13.5g/kg体重、β-チクロロプロキスチリンでは3~8.5g/kg体重、およびγ-チクロロプロキスチリンでは1~2.5g/kg体重それぞれ採取されたことになる。そしてこれらの試験においても、飼料中のβ-チクロロプロキスチリン含量が10%の場合には海田らとの間に著しい差異が認められず、20%以上の添加量において著明な影響が認められている。γ-チクロ

ロおよび第3表に示す通りであった。なお、飼育110日目の各群の血清グルコース濃度は、チクロロプロキスチリン無添加群に比し有意に低かった(第8図)。

表 2 续

测 量	CD-10	CD-20	CD-30	CD-40
(30日)				
体重	34.04	38.64	29.08	22.44
肝臟	12.7	12.3	9.5	7.0
腎臟	4.0	3.5	1.3	0.5
胃腸	3.6	3.5	1.9	0.9
腸胃大腸				0.2
(40日)				
体重	37.18	36.64	30.18	23.02
肝臟	11.5	11.4	8.6	6.7
腎臟	6.1	2.6	2.0	0.6
胃腸	5.4	3.8	2.5	1.0
腸胃大腸	1.1	1.2	0.9	0.7
心臟	2.6	2.7	2.1	1.9
腎臟	1.0	0.9	0.8	0.6
腸胃大腸	1.5	1.4	1.2	1.2
腎臟	3.4	3.1	3.1	1.4
(50日)				
体重	41.72	41.54	34.06	27.26
肝臟	12.7	12.2	9.5	7.8
腎臟	6.6	5.7	2.2	1.4
胃腸	5.8	5.0	2.7	1.7
腸胃大腸	1.2	1.2	0.9	0.8
心臟	2.7	2.1	2.3	2.1
腎臟	0.8	0.8	0.7	0.8
腸胃大腸	1.5	1.4	1.2	1.7
腎臟	4.1	3.5	3.4	3.0
腸胃大腸				1.2
(110日)				
体重	50.66	47.78	45.32	33.74
肝臟	14.0	12.9	13.8	9.7
腎臟	18.0	12.1	5.8	2.2
胃腸	9.8	7.8	4.4	2.3
腸胃大腸	1.4	1.2	1.1	0.9
心臟	3.1	2.9	2.9	2.4
腎臟	0.7	0.7	0.7	0.5
腸胃大腸	1.8	1.6	1.6	1.1
腎臟	3.5	3.8	3.2	1.4
腸胃大腸				1.5

時間 60-94912 (4)

表 3 续

測 量	CD-10	CD-20	CD-30	CD-40
(30日)				
体重	3.8	3.6	3.0	3.1
肝臟	1.2	1.0	0.5	0.2
腎臟	1.0	1.0	0.6	0.4
胃腸				0.1
(40日)				
体重	3.0	3.1	2.9	2.9
肝臟	1.7	1.0	0.6	0.2
腎臟	1.5	1.0	0.6	0.4
胃腸	0.3	0.3	0.3	0.3
腸胃大腸	0.6	0.7	0.7	0.9
心臟	0.3	0.3	0.3	0.3
腎臟	0.4	0.4	0.4	0.5
腸胃大腸	0.9	0.9	1.0	1.4
(50日)				
体重	3.0	2.9	2.8	2.8
肝臟	1.6	1.4	0.7	0.6
腎臟	1.4	1.2	0.8	0.6
胃腸	0.3	0.3	0.3	0.3
腸胃大腸	0.6	0.7	0.7	0.8
心臟	0.2	0.2	0.2	0.3
腎臟	0.4	0.4	0.4	0.7
腸胃大腸	1.0	0.6	1.0	1.1
(110日)				
体重	2.8	2.7	2.0	2.8
肝臟	2.7	2.5	1.3	0.6
腎臟	1.9	1.7	1.0	0.7
胃腸	0.3	0.6	0.2	0.3
腸胃大腸	0.6	0.6	0.7	0.7
心臟	0.1	0.1	0.2	0.2
腎臟	0.4	0.4	0.4	0.4
腸胃大腸	0.7	0.8	0.7	1.0
腎臟				0.7

試験結果 2

α-タイクロブエキストリン およびα-タイクロブエキストリンを主成分とする組成物は、肝臓および血中の中性脂肪(トリアシルグリセロール)を低下する効果を示す。

試験例 5

ラットに各種のレベルでα-タイクロブエキストリンを主成分とする組成物(第1発明)を加えた飼料を与えて110日間飼育した時、肝臓中の中性脂肪含量はα-タイクロブエキストリン量が30%以上占める飼料で飼育に低下していることが認められた(第9図)。この場合、総脂質含量については、α-タイクロブエキストリン投与による一定の影響は見られていない。前述した如く、α-タイクロブエキストリン投与後に肝臓グリコーゲン含量の増加は認められず、α-タイクロブエキストリンが糖酸化性であることを考えると、これが糖化を移動中に内分泌や自律神経系などを介して肝臓脂質代謝に影響を及ぼすものと考えられる。

試験例 6

第 9 図

	第 1 群	第 2 群	第 3 群	第 4 群	第 5 群
飼料中 α-タイクロブエキストリン含有率 (%)	0	10	20	30	40
肝臓トリアシルグリセロール含量 (mg/100g)	13.6	11.7	7.3	7.3	7.3
肝臓脂質含量 (mg/100g)	11.2	9.9	9.3	9.3	9.3
血中トリアシルグリセロール含量 (mg/100ml)	10.1	8.8	8.8	8.8	8.8
VLDL-TG 放出量 (mg/100ml/h)	6.4	5.7	4.9	4.9	4.9

α-VLDL-TG/肝臓トリアシルグリセロール

α-タイクロブエキストリンを主成分とする組成物を添加した飼料で110日間飼育したラットでは、飼料中のα-タイクロブエキストリン量は10、20、30および40%のいずれにおいても、血清トリアシルグリセロール含量が飼育に低下していた(第10図)。その理由は、肝臓・小腸から血中へのトリアシルグリセロールの放出速度(VLDL-TG)がα-タイクロブエキストリンを主成分とする組成物の投与によって低下すると思われる(第4図)。この事実、α-タイクロブエキストリンを主成分とする組成物の投与によってラットの肝臓トリアシルグリセロール含量が低下する原因は、肝臓でのトリアシルグリセロール合成作用が低下することにあることを示唆している。



以上の結果から、α-タイクロブエキストリンが脂肪性であることを基礎として、α-タイクロブエキストリンおよびα-タイクロブエキストリンを主成分とする組成物が生体へ特異的作用を及ぼすことは確実であると考えられる。その作用の第1は低カロリー飼料としての効果であり、体重増加の抑制や減量への有効作用である。第2は肝臓のトリアシルグリセロールの量を抑制し、肝臓・小腸のトリアシルグリセロール放出を減少させることによって血中のトリアシルグリセロール量を低く抑える作用である。

したがって、α-タイクロブエキストリンおよびα-タイクロブエキストリンを主成分とする組成物が有する上記の特性は、現代の食生活において関心の高い肥満の予防や治療、高トリアシルグリセロール血症の予防や治療とそれに対応する動脈硬化の予防、さらにはトリアシルグリセロール蓄積性の脂肪肝の予防や治療などを目的とする重要な治療薬としての関係が重要を立 ち たることは明らかである。

本発明に用いるα-サイクロデキストリンおよびα-サイクロデキストリンを主成分とする組成物は様々なものを使用することが出来、その製法は問わない。その製法の1例を示すと、各種のてん(馬鈴薯でんぷが好ましい。)煎液にバチルス・マセランス(*Bacillus macerans*)の菌生する乾砂培养基(サイクロデキストリン・グルカノトランスフェラーゼ)を一定条件下で作用させ、次いで活性炭処理、イオン交換樹脂精製、乾燥、遊走遠隔および固形物通過処理、噴霧乾燥、造粒等の公知の精製、乾燥、分画、粉末化、造粒等の工程を適宜組合せて行う方法がある。α-サイクロデキストリンを主成分とする組成物としては、例えばα-サイクロデキストリン:β-サイクロデキストリン:γ-サイクロデキストリン:分枝デキストリン=30:15:5:50の比率(重量比)の混合物を挙げることができ、この混合物は市販品である。

α-サイクロデキストリンおよびα-サイクロデキストリンを主成分とする組成物は食品素材と

して安全であり、衛生上も何ら問題がない。その上、食品素材として重要なデキストラーの面でも好ましい特性を有しており、従来から多用されているでんぷ、化工でん、デキストリン、水飴、粉糖、砂糖、異性化糖、発芽糖、ブドウ糖等の脱水物質と各該の比率で代替することができる。本発明の目的を達成するためには、α-サイクロデキストリン(α-サイクロデキストリンを主成分とする組成物の場合は該組成物中のα-サイクロデキストリン)が10%以上となるように用いるべきである。体重増加の抑制をいし減量と目的とするときは、好ましくは20%以上、より好ましくは20~30%の範囲で使用すべきである。また、血中の中性脂肪(トリアシलगリセロール)濃度の低減を目的とするときは、10%以上の使用で十分を効果が得られ、好ましくは10~20%の範囲で用いる。しかし、あまり多量にα-サイクロデキストリンを摂取することは一部障害作用が認められることがあるので好ましくない。本発明者らがα-サイクロデキストリンを主成分とする組成物

を使用して行なった実験によると、食餌中のα-サイクロデキストリン含量が40%である餌をラットに与えた場合に、110日間の飼育期間中に20匹中9匹が死亡した。死亡したラットの症状は腹部的膨満、便秘などの症状を呈しながら食欲低下を示し、餌食では腸管の出血やガスの充満が認められた。しかし、生き残ったラットは次第に食餌効率を高め、成長を続けた。このことは多量のα-サイクロデキストリン摂取はその初期において腸管に対して障害的に作用するが、その後においては腸内細菌によるサイクロデキストリン代謝が適応的に促進した可能性を示唆している。

これらの事実より、α-サイクロデキストリンおよびα-サイクロデキストリンを主成分とする組成物の実生体への応用は十分に配慮のもとに用いられるべきである。便秘と腸閉塞などからも理解されるように、一般的には飲食物中に於けるα-サイクロデキストリンの濃度は40%以下に抑えることが好ましい。また、α-サイクロデキストリンおよびα-サイクロデキストリンを主成分とする

組成物の形態については制限はなく、たとえば粉末、粒状、水溶液など任意の形態で用いることができる。さらに、所望により着色料、酸化防止剤、乳化剤、安定剤、殺菌剤など常用の添加剤を適宜配合して使用することもできる。

以上に説明した如く、α-サイクロデキストリンおよびα-サイクロデキストリンを主成分とする組成物は体内中性脂肪低減剤として有用であり、また低カロリー物質として体重増加の抑制や減量にも効果的に作用する。したがって、本発明は高トリアシलगリセロール血症の予防・治療とそれに付随する動脈硬化の予防・治療、中性脂肪蓄積性の脂肪肝の予防・治療などに与えた効果が期待されるほか、肥満の予防・治療に対しても有用である。

次に、本発明を実施例により詳しく説明するが、本発明はこれらによつて制限されるものではない。実施例1

β-デキスターの製法

α-サイクロデキストリンを主成分とするα-

タイクロプロkastリン組成物を含むバターケーキの配合例

薄力小麦粉	60g
砂糖	60g
α-タイクロプロkastリン組成物	50g
卵	180g
バター	120g

α-タイクロプロkastリン含有組成物と卵を用いたバターを室温に十分に攪拌混合してタイクロプロkastリンの乳化作用を利用したクリームを作ること以外は、常法に従ってバターケーキを製造した。仕上りが均一で色づきも良くキノの細かいバターケーキが得られた。従来、バターケーキは魚皮のものを作るために卵の含有量を上げたりすると、生地が分離してしまうことが時折経験されたが、α-タイクロプロkastリン含有組成物の含有を増大して行くと、このようなトラブルもなく自由な材料の選択が出来るとともに、生理効果を得られるものとなる。

実施例2

α-タイクロプロkastリン組成物	300g
食塩	15g
かん水(固形分)	1.3g
色料	少量
水	320g

小麦粉とα-タイクロプロkastリン含有組成物を十分に混合し、更に食塩、かん水、色料、水を添加して均質に延伸した。次に、圧縮し細く裁断した後、90〜100℃で数分加熱し、でん粉をα化した。その後、脂をほぐしつつ膨脹を行い、更に、130〜140℃で数分間加熱を行なったところ、餅の強い低カロリーのインスタントラーメンが出来上がった。タイクロプロkastリンは油を包膜し乳化化作用を強く示すので、日持ちの良いインスタントラーメンとなる。

実施例4

低カロリービスケットの製造

α-タイクロプロkastリンを主成分とする組成物を含むビスケットの配合例

小麦粉	500g
-----	------

てんぷらへの活用

従来てんぷら用の小麦としては、薄力小麦粉を主成分とし、これにカラブと仕上げてしかも持ちを良くする為にコーンスターナを5〜10%添加し、更に調味料としてベーキングパウダー、香辛料、香料等添加することが多いが、薄力小麦粉の30〜50%をα-タイクロプロkastリンを主成分とする組成物に置きかえると、コーンスターナ添加の場合に比して仕上りの非常にカラブとした、しかも持ちが良く、油が分離し無い衣が出来る。α-タイクロプロkastリン含有組成物の配合割合によつて低カロリー効果の他、肝臓の中性脂肪及び血中の中性脂肪濃度を抑える効果を期待出来るてんぷらが得られる。

実施例3

インスタントラーメンの製造

α-タイクロプロkastリンを主成分とするα-タイクロプロkastリン組成物を含むインスタントラーメンの配合例

小麦粉	700g
-----	------

α-タイクロプロkastリン組成物	500g
砂糖	400g
食ソウ	5g
炭酸アンモニウム	5g
食塩	5g
ラード	400g
水	200g

先ず、ラード、砂糖、α-タイクロプロkastリン含有組成物と水の半量を加え、十分に攪拌混合してクリーム状にした。これに固くかけた小麦粉、食ソウ、炭酸アンモニウム、食塩を加え混合した後、残りの水を加えて捏ね上げた。これを厚さ5〜8mmに圧延し、型抜きをした後、オーブンで150℃、25分間焼く上げた。得られたビスケットの色、内部組織、歯ざわり等は全て良好であった。本地方によつて炭水化物の10〜15%の低カロリー低脂肪効果が得られる。

4. 固形の菓子を説明

第1図はてんぷらまたはα-タイクロプロkastリン(α-OD)をラクトに経口投与した後の消化管

(胃+小腸)内の経質の分布の経時変動を示す。

第2図は α -でん粉および α -サイクロデキストリンをラフトに経口投与する直前と経口投与後の肝臓中のグリコーゲン含量を示す。

第3図は α -サイクロデキストリンをラフトに経口投与後の膵液中への排泄の経時変動を示す。

第4図はでん粉および α -又は β -サイクロデキストリン(Ⅳ)をラフトに経口投与した後の消化管内(胃+小腸(S+I.L.)、大腸(L.I.))の経質分布の経時変動を示す。

第5図はサイクロデキストリン(組成: α -, β -, γ -サイクロデキストリン、分枝デキストリン=30:15:5:50)添加食(総サイクロデキストリンとして10、20、30および40%添加食)のラフトの尿量増加に及ぼす影響を示す。

第6図はサイクロデキストリン(組成: α -, β -, γ -サイクロデキストリン、分枝デキストリン=30:15:5:50)添加食(総サイクロデキストリンとして10、20、30および40

%添加食)のラフトの飼料効に及ぼす影響を示す。

第7図はサイクロデキストリン(組成: α -, β -, γ -サイクロデキストリン、分枝デキストリン=30:15:5:50)添加食(総サイクロデキストリンとして10、20、30および40%添加食)を飼育食(2食制、10g/日)として与えた時の体重減少に及ぼす影響を示す。

第8図はサイクロデキストリン(組成: α -, β -, γ -サイクロデキストリン、分枝デキストリン=30:15:5:50)添加食(総サイクロデキストリンとして10、20、30および40%添加食)をラフトに110日間投与した後の、腸グルコース濃度を示す。

第9図はサイクロデキストリン(組成: α -, β -, γ -サイクロデキストリン、分枝デキストリン=30:15:5:50)添加食(総サイクロデキストリンとして10、20、30および40%添加食)をラフトに110日間投与した後の肝臓の糖原質とトリアシルグリセロール含量を示す。

第10図はサイクロデキストリン(組成: α -, β -, γ -サイクロデキストリン、分枝デキストリン=30:15:5:50)添加食(総サイクロデキストリンとして10、20、30および40%添加食)をラフトに110日間投与した後のラフトの血中トリアシルグリセロールに及ぼす影響を示す。

特許出願人 島 本 正 成

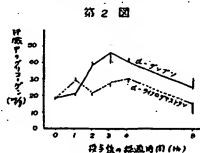
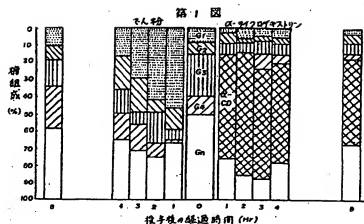
東京クリエート株式会社

日農化学工業株式会社

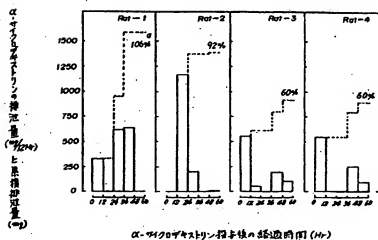
塩水地産物株式会社

代理人 芥理士 久保田 康 郎

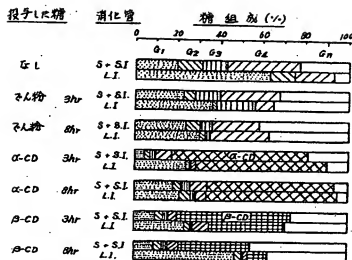




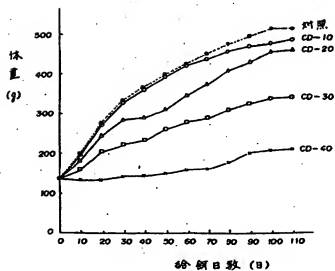
第3図



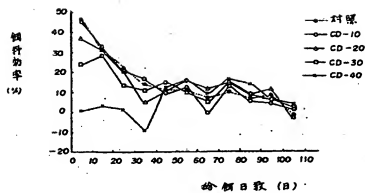
第4図



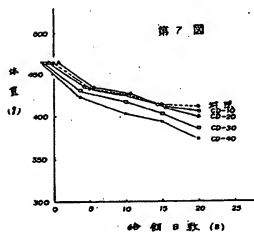
第5図



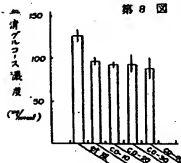
第 6 図



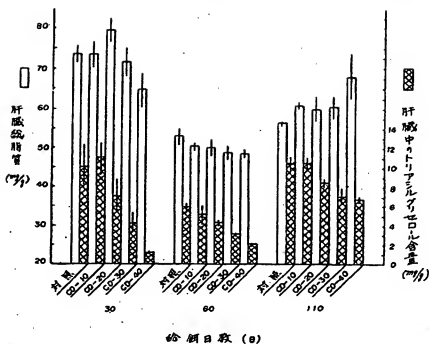
第 7 図



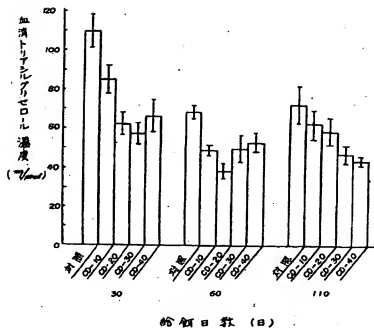
第 8 図



第9図



第10図



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant:

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☒ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.